UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 18

Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Ecole de Médecine de Marseille

DE L'ACTION EXPÉRIMENTALE

DES

ORGANES HEMATOPOÏETIQUES

SUR LES

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 décembre 1911

PAR

Edouard MONIER

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône) le 28 avril 1886

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX
AIDE D'ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE
INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE
LAURÉAT DE L'ÉCOLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse — RAUZIER, Professeur, *Président*. HÉDON, Professeur, EUZIÈRE, Agrégé, FLEIG, chargé des fonctions. — *Assesseurs*.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

DE L'ACTION EXPÉRIMENTALE

DES

ORGANES HEMATOPOÏETIQUES

SUR LES

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 18

Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Ecole de Médecine de Marseille

DE L'ACTION EXPÉRIMENTALE

DES

ORGANES HEMATOPOÏETIQUES

SUR LES

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 décembre 1911

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

Edouard MONIER

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône) le 28 avril 1886

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX
AIDE D'ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE
INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE
LAURÉAT DE L'ÉCOLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

RAUZIER, Professeur, *Président.*
HÉDON, Professeur,
EUZIERE, Agrégé,
FLEIG, chargé des fonctions. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)..... DOYEN.
SARDA..... ASSESSEUR.
IZARD..... SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol et thérap. génér
Cliniquechirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲),

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG, chargé des fonct.

Examinateurs de la thèse ;

MM. RAUZIER, *président.*
HEDON, *professeur.*
MM. EUZIERE, *agrégé.*
FLEIG, *chargé des fonctions,*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE LE DOCTEUR MONIER

A MA MÈRE — A MA SŒUR

A MON ONCLE F. CARRASSAN

MEIS ET AMICIS

E. MONIER.

A MONSIEUR LE DOCTEUR D'ASTROS

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR LIVON

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

DIRECTEUR DE L'ECOLE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALEZAIS

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR ODDO

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE

MÉDECIN DES HOPITAUX

E. MONIER.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

JULES MONGES ET MAURICE BRÉMOND

A MES EXCELLENTS AMIS

HENRI DOR, JEAN PLANCHE, CHARLES MATTEI

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

E. MONIER.

AVANT-PROPOS

Notre thèse nous rappellera toujours d'excellentes heures : celles que nous avons passées au milieu de nos camarades, à l'internat de la Conception ; et celles plus silencieuses que nous avons vécues dans le laboratoire de notre maître M. le professeur Livon. Je ne sais quelles furent les plus agréables et celles que nous apprécions le plus : les heures de gaieté de l'internat ou celles plus austères et plus studieuses du laboratoire du Pharo ; toutes ont du bon, car elles nous représentent l'affection, la bonne camaraderie et le travail.

Saluons donc notre internat et notre laboratoire et remercions ceux qui nous ont aidé dans nos études médicales et permis d'arriver à l'un et à l'autre.

Aux Hôpitaux et à l'Ecole nous remercierons tout particulièrement Messieurs les professeurs Alezais et Oddo, qui nous ont toujours traité plus en ami qu'en élève, et ont contribué autant à notre formation morale qu'à notre éducation médicale : je les prie de croire à ma très respectueuse sympathie.

A l'Ecole, M. le professeur Livon, dont nous avons été l'aide de physiologie, nous a toujours accueilli avec sa grande et coutumière bienveillance et mettant son laboratoire à notre entière disposition il nous a permis, aidé de ses conseils et encouragements, d'entreprendre le travail que nous vous présentons aujourd'hui.

A nos deux maîtres de conférences d'internat les docteurs Jules Monges et Maurice Brémond nous offrons nos meilleurs remerciements et l'expression de notre vive amitié.

Nous remercions MM. les Professeurs Boinet, Delanglade, Imbert, Roux de Brignoles, Olmer, Aubert, Rouslacroix dont nous avons été l'élève et l'interne.

Nous adressons un témoignage spécial de notre sympathie à M. le Professeur d'Astros qui de tout temps nous a suivi avec la plus vive amitié et le plus grand dévouement.

Enfin à tous mes camarades d'études et d'internat j'adresse le meilleur souvenir en particulier à mon ami Henri Dor, à mon excellent camarade Jean Planche, avec qui nous avons travaillé et conçu cette thèse, à mon ami Charles Mattei.

DE L'ACTION EXPÉRIMENTALE

DES

ORGANES HEMATOPOÏETIQUES

SUR LES

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

INTRODUCTION

Les études hématologiques que nous avons faites avec M. le Professeur Oddo, dans le Service des tuberculeux, nous ont permis de constater chez ces malades des modifications importantes de la formule hémo-leucocytaire, soit au cours de leur maladie, soit au cours de modifications d'ordre varié (hémoptysies, ingestion de certains aliments, présence de ganglions).

Il nous est donc venu à l'idée d'étudier les modifications des éléments figurés du sang par l'hyperfonctionnement d'un organe présidant à l'hématopoïèse.

Les recherches cliniques étant fort difficiles à faire sur ce point et fort longues, nous avons songé à injecter

directement des sucs organiques et à en constater les effets. C'est ce qui fait le sujet de notre thèse.

Certaines parties de notre sujet ont été déjà étudiées par Marbé, Simon et Spilman, Fraser et Bigger, Charrin et Chassevant, Gilbert et Carnot, etc. Nous n'avons pas eu connaissance que certaines autres aient été traitées.

Tout récemment, Ciaramelli (Thèse de Naples, 1911), étudie l'hématopoïèse par les sérums cytotoxiques. La thèse se rapproche donc de la nôtre, et en diffère cependant notamment par les extraits injectés.

L'étude des modifications hématologiques apportées par l'opothérapie des glandes de l'hématopoïèse nous semble devoir être comprise de la façon suivante :

1° Résumé rapide de l'hématologie des animaux que nous avons eu l'occasion d'examiner.

2° Notre technique de numération et coloration et d'administration des divers extraits.

3° Etude des modifications obtenues par les extraits lymphatiques.

4° Résultat des extraits de rate.

5° Résultats des extraits hépatiques.

6° Modifications amenées par les extraits de moëlle osseuse.

7° Modifications de la formule par la thyroïdine.

Nous avons porté notre attention autant sur l'augmentation des globules rouges que sur la leucocytose et surtout sur sa variété (polynucléose, lymphocytose). Ce point nous ayant paru pouvoir devenir intéressant au point de vue thérapeutique.

I

LE SANG NORMAL

Chez l'homme. — Le Cobaye. — Le Lapin.

Les innombrables publications qui ont été faites sur le sang normal de l'homme nous dispensent de nous étendre sur ce sujet. Disons simplement quels sont les chiffres que nous avons adoptés et la division ou classification des globules blancs que nous avons employée.

1° Homme

Hématies. — En général, on admet que le nombre des globules rouges chez l'homme serait d'environ 5.000.000 et de 4.500.000 chez la femme.

En fait, dans les très nombreux examens que nous avons faits, il nous a semblé que la différence entre l'homme et la femme était à ce point de vue sensiblement nulle et que le chiffre de 5.000.000 était un peu élevé. Nous avons toujours obtenu des moyennes plus faibles et nous croyons devoir nous arrêter au chiffre de 4.500.000.

Corsy (Thèse de Montpellier 1911) attire l'attention sur les résultats variants avec les opérateurs : « avec le même appareil, dit-il, Malassez compte de 4.174.000 à 4.600.000 et Sorensen de 4.174.000 à 5.800.000.

Personnellement nous avons toujours obtenu des résultats faibles.

Leucocytes. — Chez l'homme, Erlich admet pour les globules blancs un chiffre variant entre 5 et 6.000 par millimètre cube. Ce chiffre, assez généralement admis, nous a paru exact.

Parmi les variétés de Leucocytes nous avons distingué les formes suivantes : *Polynucléaires :* Leucocytes granuleux assez gros, présentant plusieurs noyaux, deux, trois, quatre et même cinq lobes, quelquefois cependant la séparation entre les lobes ne parait pas effectuée, une des grandes caractéristiques du Polynucléaire est d'être granuleux. Le noyau prend généralement les couleurs basiques. Les granulations par contre se teintent différemment et l'on a classé les polynucléaires d'après la façon dont les granulations prenaient les colorants :

1° Polynucléaires Neutrophiles ne se colorant que par les couleurs acides et basiques mélangées.

b) Polynucléaires Basophiles, dont les granulations se colorent par les couleurs basiques.

c) Polynucléaires Eosinophiles, se colorant par les couleurs acides : eosine par exemple. Corsy trouve qu'il sont plus orangeophiles qu'éosinophiles.

Les mononucléaires que nous divisons en Lymphocites et grands mononucléaires. Il est très difficile d'ailleurs d'établir une limite entre ces deux formes. D'ailleurs, les auteurs établissent des classifications multiples : 1° Type lymphocitoïde dont on décrit trois types, le petit, le moyen le grand ; 2° le type leucocytiforme (c'est notre grand mononucléaire) dont on distingue le lymphocyte hypertrophique de Schleip et le grand mononucléaire (mononucléaire clair de Hayen. Hemomacrophage de Dominici). Ces classifications multiples des mononucléaires montrent qu'il existe une très grande série de formes de transition entre le point noir qu'est le petit lymphocyte, et la masse à

grand protoplasma et noyau pâle qu'est le grand mono. Pratiquement nous nous sommes abstenu de toutes ces classifications et nous comptons comme Lymphocytes les mononucléaires de quelque taille qu'ils soient pourvu que le noyau remplisse la plus grande partie de la cellule et se colore assez vivement, et comme grands mononucléaires ceux dont le noyau est relativement petit par rapport au protoplasma et se colore faiblement.

Mais nous venons de voir ici les formes normales, il nous reste à étudier les formes *anormales* de Leucocytes. Nous voulons parler des myélocytes.

Les myélocytes. — Les myélocytes sont des formes anormales de mononucléaires que l'on distingue dans certaines affections Leucemie et variole, Infections, Eosinophilies diverses.

Courmont et Montagard, distinguent plusieurs sortes de myélocytes.

Ceux-ci sont essentiellement caractérisés par leur protoplasma qui est granuleux.

Corsy divise les Leucocytes en granuleux et non granuleux.

Les granuleux sont les polynucléaires, les non granuleux sont les mononucléaires lymphocytes et grands monos.

Et justement les myélocytes éléments anormaux dérogent à cette règle et *présentent un protoplasma granuleux*; suivant le colorant qu'ils prennent, on distingue :

Les myélocytes neutrophiles.

Les myélocytes basophiles.

Les myélocytes à grains métachromatiques de Levaditi.

Enfin, les myélocytes à grains éosinophiles.

En général, on considère les myélocytes comme le ré-

sultat d'une prolifération exagérée des cellules myéloïdes (moelle osseuse, foie) et leur présence serait pour ainsi dire le lancement prématuré dans l'économie d'une cellule n'ayant pas subi son complet développement.

Nous venons de voir les formes que l'on peut rencontrer dans le sang ; Parlons de leur *Equilibre.*

Equilibre Leucocytaire de l'homme :

Sans entrer dans le détail du nombre des divers globules ramenés à 100, nous dirons que chez un individu sain, on trouve environ :

Polynucléaires 65

Généralement neutrophiles.

Les basophiles ou mastzellen, Clasmatocytes, interviennt pour 0,5 pour cent.

Les grands monos, 3 0/0.

Et les lymphocytes pour 30 0/0 environ.

Ce chiffre est contesté. Erlich admet 25.

Enfin l'on trouve les polynucléaires éosinophiles (quelquefois les mononucléaires) dans la proportion de 1 0 0.

Les chiffres que nous venons de donner, nous paraissent importants à connaître, pour apprécier les troubles de l'Equilibre amenés par l'opothérapie des organes de l'hématopoiese.

2° Cobaye

Cobaye. — Sans insister autant, nous allons étudier le sang chez le cobaye et son pourcentage.

Le sang du cobaye est sensiblement identique à celui de l'homme. Comme lui, il présente à étudier des globules rouges et des globules blancs : leur identité étant à peu

près parfaite, nous nous dispensons d'insister (Pour plus de détail, voir Corsy (Thèse de Montpellier, 1911).

Il existe cependant une formation hématologique spéciale. La cellule de Kurlow.

Celle cellule est spéciale au cobaye, elle est de dimensions assez grandes, de contour ovalaire. Elle est constituée d'un noyau assez volumineux — unique — à bords nets, d'un protoplasma clair et enfin d'un vacuole de la grosseur d'un petit globule rouge et qui se colore en vert pâle par le triacide.

La signification de cette cellule est mal établie.

Au cours de notre travail qui est essentiellement destiné à l'étude de l'homme, nous n'avons attaché aucune attention à sa présence et à ses variations puisqu'elle n'avait pas d'intérêt pour nous.

Les globules rouges pour Hayem seraient au nombre de 5.859.000 ; pour Malassez, de 4.300.000 ; pour Burnet, 5.276.000, pour Corsy 5.300.000.

Ce chiffre nous paraît un peu fort et le nombre des globules rouges du cobaye nous a paru osciller vers 5.000.000.

Les globules blancs pour Hayem, seraient de 5.600, pour Kurlow de 12.000, pour Rieder de 9.400, pour Bethe de 7.240, pour Brunet de 10.897, pour Corsy environ 8.000, Courmout et Montagard, d'environ 6.000.

C'est ce chiffre qui nous paraît le plus se rapprocher de la réalité et nous croyons que le chiffre moyen varie dans les environs de 6.000 à 7.000.

Taux des Leucocytes. — La formule du cobaye se rapproche de celle de l'homme. Elle est seulement caractérisée par la fréquence plus grande des polynucléaires éosinophiles qui sont en général de 7 pour cent. Nous admettons avec Corsy, mais sans différencier les petits,

moyens et grands lymphocytes et les moyens et grands monos que la formule du cobaye est la suivante :

Polynucléaires	47
Eosinophiles	7
Lymphocytes	31
Grands monos	7

et cellule de Kurlow.

Lapin. — Le lapin nous intéresse peu, nous n'avons pas expérimenté sur lui. Nous le citons pour permettre d'apprécier divers travaux que nous rapportons dans notre thèse.

Voici sa formule :

Rouges	6.410.000
Blancs	8.000

Variétés :

Polynucléaires	46
Mononucléaires	4
Lymphocytes	48

Simon et Spilman, admettent :

30 lymphocytes
70 Polynucléaires

A la vérité, le sang du lapin varie énormément : « très variable d'un animal à l'autre, dit Lacapère, et même d'un moment à l'autre. »

Pour terminer, disons que pour établir une moyenne de numération, il faut compter environ de 6 à 8 carrés pour les globules rouges avec l'appareil de Hayem.

De 40 à 60 carrés pour les globules blancs.

Et enfin pour un équilibre leucocytaire, faire une moyenne sur 300 au moins en ayant soin de fouiller les coins de la préparation. Et suivant le conseil de Besançon, d'examiner plusieurs frottis.

II

NOTRE TECHNIQUE

a) Examen du sang. *b*) Administration des extraits.

1° *Examen du sang*

Pour tous les examens de sang que nous avons pratiqués nous avons utilisé l'hématimétre de Hayem et le sérum coloré de Toinon, d'après la formule suivante :

Glycérine à 30°	30 gr.
Violet de Methyle 5 B.	0 gr. 025
Sulfate de soude	8 gr.
Chlorure de sodium	1 gr.
Eau distillée	160 gr.

Nous avons *recueilli* le sang chez l'homme à la pulpe digitale, soit au moyen d'une lancette ou mieux d'une plume neuve dont on casse un bec (la piqure est presque indolore, profonde, sans effort et le sang abondant). Chez le cobaye nous l'avons recueilli à la plante du pied, préalablement asseptisée à l'éther, au moyen d'une lancette. *Nos frottis* ont été faits au moyen d'une lame de verre rodée à l'emeri et sur des lames préalablement lavées à l'alcool à 70° puis à l'eau, puis chauffées au moment de s'en servir comme nous l'indiquait M. le docteur Rouslairoix, chef de laboratoire des cliniques.

Nous avons étalé toujours sans onduler et nos résultats ont été bons.

Nous fixons suivant le colorant usité : à l'alcool éther à 2 pour 1, si nous colorons à l'Hémataïne et éosine ; à l'alcool absolu ; si nous colorons au bleu de Toluidine ou au Giemsa ; au chloroforme ou au Dominici pour le triacide.

Parmi toutes les colorations, nous en avons retenu trois qui nous semblent pratiques et donner des résultats heureux.

1°) L'Hémataïde acide Eosine.

2°) Le bleu de Toluidine Eosine.

3°) Le Giemsa.

Le triacide d'Ehrlich ne nous a donné que des résultats très inconstants.

1°) Pour un examen à l'Hémataïne-Eosine, nous colorons 10 minutes environ à l'Hémataïne, lavage à l'eau, puis 30 secondes à l'Eosine à l'eau à 1/100. Sécher et examiner.

2° Le bleu de Toluidine qui nous a paru la méthode la meilleure de coloration : Fixer à l'alcool absolu. Evaporer, colorer 30 secondes à l'Eosine au 1/100 et à l'orange en mélange à parties égales, laver à l'eau. Sécher à chaleur douce. Verser quelques gouttes de bleu de Toluidine au 1/100, attendre deux minutes et demie environ, rejeter l'excédent de colorant, vider quelques gouttes d'alcool à 66° : rejeter l'excédent, verser rapidement quelques gouttes d'alcool absolu et sécher aussitôt au buvard.

3° Giemsa. — Nous avons coloré par le procédé lent que nous a indiqué le docteur Rouslacroix et qui nous a donné de fort beaux résultats.

Choix d'une méthode : Nous avons donné la préférence au bleu de Toluidine Eosine qui nous a toujours donné des résultats remarquables. L'avantage de cette méthode

qui nous a été indiquée par M. le Docteur Hawthorn est de colorer les granulations des leucocytes d'une façon à notre avis au moins égale au triacide sinon supérieure tout en colorant le noyau.

Nous reprochons au Giemsa sa lenteur (24 heures) et à l'Hémataïne de ne pas colorer les granulations.

2° *Administration des extraits organiques*

Toutes les fois où nous l'avons pu, nous avons administré l'extrait opothérapique par voie buccale. Chez l'homme c'est, nous semble-t-il, la voie indiquée, quelques accidents que nous avons eus chez des cobayes nous ont appris à douter de l'asepsie de nos extraits injectables. Ceux-ci à la vérité sont difficiles à préparer car la première action de la chaleur est de neutraliser l'effet de la préparation. Tous nos soins se sont donc bornés à faire des solutions avec le plus de soins d'aseptie possible. Nous n'y sommes pas arrivés dans tous les cas.

Nous n'avons jamais utilisé d'extraits injectables commerciaux.

Tous nos extraits injectés ont été mis en solution par nous même.

Nous avons employé soit les produit frais, soit les extraits secs.

a) Extraits frais. — Nous nous procurions des produits aussi frais que possible (en général de 24 à 48 heures), avec un couteau flambé, nous prélevions une partie centrale, que nous broyions dans un mortier avec du sérum physiologique. C'est cet extrait filtré qui était injecté et ne nous a d'ailleurs pas donné de réactions inflammatoires.

Nous avons volontairement laissé de côté la glycérine

dans la préparation de nos extraits, car cette substance nous a paru avoir une action elle-même sur les éléments figurés du sang.

Le sérum ne nous a pas paru produire de modification par lui-même et les résultats ont été indiqués pour les extraits fabriqués avec du sérum ou de l'eau distillée (que nous avons utilisée pour les extraits secs).

En général, nous mettions quatre parties de sérum pour une de matière organique.

Nous avons toujours pratiqué nos injections hypodermiques. En général à la dose de 1 à 2 cmc. et chez le cobaye.

b) Extraits secs : nous avons utilisé les produits que l'on trouve dans le commerce et que nous avons mêlés soit avec du sérum physiologique (qui a l'avantage de mieux dissoudre les extraits) ou de l'eau distillée.

Ainsi que nous le disions, nos résultats ont été absolument comparables, la lecture de nos observations nous paraît suffisamment convaincante.

Appréciation

Nos résultats ont été identiques, que nous ayons employé la voie buccale ou la voie hypodermique, que nous ayons employé le suc d'organes frais ou les extraits secs.

Nous nous sommes livrés (mœlle osseuse) à une série d'expériences dont le but est de constater si l'état de fraîcheur des extraits n'intervenait pas dans les modifications de la formule. Nous avons employé des moelles de dates différentes avec des résultats identiques.

La race de l'animal ne nous a pas paru influer beaucoup sur la formule hémoleucocytaire. Nous avons publié en juin 1901, une note à la Société de Biologie, exposant nos recherches à ce sujet, sur l'action du foie. Les glandes des animaux jeunes ne nous ont pas paru plus actives.

III

EXTRAITS LYMPHATIQUES

Nous avons utilisé pour nos expériences, les extraits organiques livrés dans le commerce sous le nom de « Lymphatines ». Ces extraits se présentent ainsi que les autres sous l'aspect de poudres jaunâtres à grains assez fins.

Nous les avons utilisés soit par voie buccale chez l'homme, soit par voie hypodermique, chez le cobaye.

Les résultats, et ceci est intéressant à constater, ont été absolument identiques. Chez l'homme, nous les avons administrés en cachets, à raison de 5 grammes par jour. Chez le cobaye, nous avons fait un mélange aussi aseptique que possible, à raison de 5/100 et de 1/10.

Voici les résultats que nous ont paru donner ces extraits lymphatiques :

1° Etat stationnaire du côté des globules rouges ;

2° Augmentation très notable des globules blancs : dans un cas (observation, n° I), les globules blancs ont passé en 48 heures de 5. 425 à 13.175 ;

3° Au point de vue de l'Equilibre Leucocytaire : augmentation très considérable des Lymphocytes. Abaissement du taux des Polynucléaires et Grands Monos, pas d'Eosinophiles.

Le maximum des modifications hématiques, nous a paru

être environ 20 heures après l'injection et commencer à devenir manifeste dans les 6 heures qui suivent l'absorption.

La question de dose intervient évidemment. L'homme nous a paru plus sensible. La lymphocytose dure plus que la leucocytose.

Observations

Homme : n° I. — Chez un tuberculeux cavitaire, nous procédons à la numération préalable, le 2 décembre. En voici les résultats :

Rouges	4.123.000
Blancs	5.425

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	67
G. Mononucléaires	12
Lymphocytes	21
Eosinophiles	0

Le malade prend pendant 2 jours, 5 grammes de lymphatine et le 4 décembre nous obtenons :

Rouges	4.375.000
Blancs	13.175

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	50
G. Mononucléaires	3
Myélocytes	2
Lymphocytes	45
Eosinophiles	0

Ce malade, en 2 jours, a donc passé, de 5.425 globules blancs à 13.175. Et de 21 Lymphocytes à 45.

N° II. — Homme, 65 ans, cordonnier. Tuberculose fibreuse.

Numération préalable, le 5 décembre :

Rouges	4.061.000
Blancs	4.340

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	62
G. Mononucléaires	8
Lymphocytes	29.5
Eosinophiles	0.5

Le malade prend par voie buccale 4 grammes de Lymphatine en cachets. Nous procédons à la numération, 28 heures après, et nous obtenons :

Rouges	3.921.500
Blancs	7.750

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	53
G. Mononucléaires	4
Lymphocytes	42
Eosinophiles	1

Sous l'influence de 4 grammes de Lymphatine, notre malade a donc passé de 4.340 globules blancs à 7.750, et de 29 Lymphocytes à 42. Pas d'Eosinophilie.

N° III. — Chez un cobaye mâle adulte de 565 grammes, nous avons pratiqué deux injections de Lym-

phatine en solution dans l'eau, à raison de 1/10. Nous en avons injecté un centimètre cube par fois.

Numération préalable :

Rouges	5.690.000
Blancs	3.875

Nous n'avons pu établir l'équilibre Leucocytaire. Dans les 48 heures qui suivent la première injection, soit 24 heures après la seconde. Nous obtenons les résultats suivants :

Rouges	4.774.000
Blancs	4.216

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	24
G. Mononucléaires	4
Lymphocytes	70
Myélocytes	1
Eosinophiles	1

En résumé, mêmes modifications que dans les observations précédentes.

N° IV. — Cobaye mâle de 625 grammes, injections de 1 centimètres cube de lhmphatine à 1/10. Nous examinons le sang 52 heures après et nous notons :

Rouges	4.278.000
Blancs	6.797

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	56
G. Mononucléaires	1
Lymphocytes	41

Myélocytes	1.5
Eosinophiles	0.5

Cette observation est intéressante en ce que, elle nous montre le déclin de l'injection.

La polynucléose remonte, tandis que les lymphocutes restent quand même à un taux élevé, au détriment des mononucléaires.

N° V. — Cobaye mâle adulte. Injection de 1 centimètre cube de lymphatine à 1/10.

Examen du sang, 10 heures après. Résultat :

Rouges	5.387.000
Blancs	7.242

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	45
G. Mononucléaires	6
Lymphocytes	48
Eosinophiles	1

Doses faibles

N° VI. — Cobaye mâle adulte 665 grammes. Injection de 1 centimètre cube de lymphatine à 5 100, soit 0 gr. 05 de lymphatine, action spécifique légère. Leucocytose abondante :

Rouges	4.402.000
Blancs	10.850

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	58
G. Mononucléaires	2
Lymphocytes	40
Eosinophiles	0

Doses faibles

N° VII. — Cobaye mâle adulte. Injection de 1 cc. de Lymphatine à 5/100. Voie hypodermique, la dilution de la lymphatine est faite dans de l'eau stérilisée et filtrée. Nous pratiquons l'examen du sang, 20 heures après, et nous obtenons les résultats suivants :

Rouges	4.473.000
Blancs	5.890

Variétés :

Polynucléaires	53
G. Mononucléaires	4
Lymphocytes	43
Eosino (mononucléaires)	0

IV

LES EXTRAITS SPLENIQUES

Simon et Spilman (de Nancy) ont effectué une partie de ce travail ; c'est elle que nous allons exposer tout au long. Nous avons joint deux cas personnels qui nous ont paru être intéressants et venir confirmer les assertions des auteurs de Nancy.

Comme les extraits lymphatiques, les extraits de rate participent aux modifications du système lymphoïde et présentent des manifestations qui relèvent de la structure de l'organe.

Nous les avons employés par voie buccale. Pulpe de rate de porc broyée, absorbé (méthode de Bayle, de Cannes), à raison de 100 grammes par jour ; soit sous forme d'extraits secs, moins fidèles, — soit sous forme de capsules kératinisées du commerce.

Disons rapidement que ces extraits nous ont paru très actifs et amener une augmentation très notable et très rapide des globules rouges, une leucocytose très considérable et surtout une élévation du taux lymphocytaire. Nous avons noté des éosinophilies assez fortes (jusqu'à 11).

La lymphocytose étant le mode de réaction de l'organisme dans la tuberculose, il ne serait pas étonnant, à notre avis, que les beaux succès que Bayle et Joby prétendent avoir obtenus dans la tuberculose, ne soient dûs

à l'hyperleucocytose mononucléaire provoquée, — plutôt qu'à un pouvoir colloïdogène, comme le prétendent ces auteurs.

Il y a là un point intéressant qui méritait cette courte parenthèse.

Citons donc, à l'appui de nos conclusions, le travail de Simon et Spillman. Il est fâcheux qu'ils n'aient pas compté les éosinophiles.

Les auteurs injectent de la rate broyée dans parties égales de sérum, et filtrée sous pression. Ils injectent 10 cmc à un lapin de 900 grammes.

La numération donne, le lendemain :

Rouges	5.640.000
Blancs	8.400

Cinq jour après, nouvelle injection, mais à un taux de 1/2.

Le lendemain, la formule leucocytaire est de :

Polynucléaires	40
Lymphocytes	51
Mononucléaires	9

et 2 jours après, le 29 novembre :

Lymphocytes	71
Polynucléaires	17
Mononucléaires	12

Deux nouvelles injections, et le 4 décembre, la numération donne :

Rouges	6.176.000
Blancs	13.200

Variétés :

Lymphocytes	70

Polynucléaires	22
Mononucléaires	8

Le 5 décembre, injection de 16 cmc de liquide de filtration provenant d'une rate de mouton de 87 grammes, dans 150 cmc de sérum. Le 6 décembre, injection de 20 cmc du même filtrat.

10 décembre, examen :

Rouges	6.000.000
Blancs	7.200

Variétés :

Lymphocytes	62
Polynucléaires	29
Mononucléaires	9

Deuxième expérience. — Suc splénique (0 gr. 20 de rate fraîche par centimètre cube, à un cobaye de 607 grammes), injection de 1 cmc.

22 décembre. Première injection.

Rouges	4.988.000
Blancs	9.400

3 janvier. Quatrième injection.

Rouges	6.888.000
Blancs	11.200

10 janvier. Sixième injection.

Rouges	6.504.000
Blancs	9.800

13 janvier. Huitième injection.

Rouges	6.816.000
Blancs	12.800

Si nous considérons, disent les auteurs, le résultat de ces expériences, nous voyons que, dans le premier cas, les injections d'extraits de rate ont eu pour principal résultat, chez le lapin, la modification complète de la formule leucocytaire. Le chiffre des polynucléaires, qui peut être considéré comme étant de 70 p. 100, est tombé à 17 p. 100, alors que le chiffre des lymphocytes, normalement de 20 p. 100, est monté à 70 p. 100.

Il semble donc que cette expérience vienne corroborer les données que l'on possède sur le rôle de la rate : formation des lymphocytes et destruction des polynucléaires.

Ces injections d'extraits ont donc eu pour résultat l'exaltation des fonctions leucopoïétiques spléniques.

Il est bon de remarquer également que les injections de suc splénique déterminent l'apparition d'une hyperglobulie et d'une hyperleucocytose assez manifeste, puisque, dans la deuxième expérience, le chiffre des globules rouges passa, après l'injection d'un centimètre cube, de 4.988.000 à 6.816.000, et celui des globules blancs de 9.400 à 12.800. »

A l'appui de ces expériences, voici nos observations :

I. Femme 29 ans. Tuberculose pulmonaire, arthralgies, arthrites cicatrisées anciennes, numération préalable (7 décembre).

Rouges	4.030.000
Blancs	4.074

Variétés :

Polynucléaires	39
G. Mononucléaires	7.5
Eosinophiles	1.5
Lymphocytes	52

La malade prend de la splénine en extraits commerciaux, à la dose de 1 gr. 50 par jour par voie buccale.

2 jours après, nous constatons :

Rouges	4.731.000
Blancs	11.220

Variétés :

Polynucléaires	37
Mononucléaires	10
Lymphocytes	46
Eosinophiles	7

Donc, augmentation du nombre des globules rouges (4.030.000 à 4.731.000). Augmentation du nombre des globules blancs (7.146 en 2 jours). Apparition des éosinophiles (ce que Besançon et de Jonq considèrent comme signe de convalescence).

L'apparition de ces éosinophiles trouble évidemment notre pourcentage lymphocytaire.

II. Femme, bronchite du sommet.

La malade est soumise à l'opothérapie splénique depuis quatre jours environ. Elle absorbe de la rate pulpée de porc à la dose de 100 grammes par jour (Bayle et Yoly). Voici les résultats hématologiques :

Polynucléaires	41
Mononucléaires	9
Lymphocytes	38
Eosinophiles	11
Myélocytes	1

V

EXTRAITS HEPATIQUES

Nous avons expérimenté les extraits hépatiques sur l'homme et le cobaye. Les résultats nous ont paru concorder. Mais ici, comme ailleurs, il nous a semblé que l'homme était plus sensible aux extraits opothérapiques, et que la voie buccale amenait les mêmes résultats que la voie hypodermique. C'est donc à celle-ci que nous avons eu recours toutes les fois que nous l'avons pu.

Nous avons étudié l'action des extraits hépatiques à un point de vue spécial, dans une note que nous avons publiée, mon camarade Planche et moi, à la Société de Biologie, au mois de juin, à Marseille.

Nous croyons intéressant de redire ici nos expériences et d'y ajouter la suite de notre travail.

Nous ferons suivre nos observations de la conclusion que nous tirons de ces diverses expérimentations.

Observation première

Cobaye noir et blanc non tourbillonné, 527 grammes (mâle).

Le 4 avril, nous procédons à une injection d'extrait hépatique, que nous avons obtenu en broyant du foie, prélevé aussi aseptiquement que possible dans une solution

de NaCl à 7 p. 100, et dans la proportion de 1 gramme de foie pour 4 grammes de sérum.

Nous avons injecté un centimètre cube par voie hypodermique.

Numération préalable :

Rouges	4.900.000
Blancs	5.600

Quatre jours après, le 8 avril, nous trouvons les résultats suivants :

Rouges	4.927.000
Blancs	7.777

Variétés :

Polynucléaires	43
Mononucléaires	10
Lymphocytes	46
Eosinophiles	1

Mononucléaires.

Le poids est de 507 grammes.

Observation II

Injection d'extrait hépatique d'agneau au cinquième dans du sérum physiologique.

Dose injectée : 2 centimètres cubes.

Cobaye noir et blanc (mâle) de 660 grammes.

Analyse du sang, 3 jours après le 30 mai :

Rouges	4.570.000
Blancs	7.440

Variétés :

Polynucléaires	38
Mononucléaires	13
Lymphocytes	42
Eosinophiles	7

Le poids de l'animal est de 647 grammes.

Observation III

Injection d'extrait de foie de mouton broyé au cinquième, dans du sérum physiologique. Injection hypodermique de deux centimètres cubes le 27 mai. Le cobaye mâle pèse 475 grammes.

Examen le 30 mai.
Poids, 442 grammes.

Rouges	4.844.000
Blancs	7.750

Variétés :

Polynucléaires	42
G. Mononucléaires	7
Lymphocytes	49
Eosinophiles	2

Observation IV

Injection hypodermique de 2 centimètres cubes de foie de veau au 1/5 dans du sérum physiologique.

Le 27 mai, le cobaye pèse 665 grammes. Examen trois jours après : le 14 juin. Poids 640 grammes.

Rouges	5.370.000
Blancs	8.266

Variétés :

Polynucléaires	51
Lymphocytes	39
G. Mononucléaires	8
Eosinophiles	2

L'animal ne reçoit plus d'injection : le 3 juin, il pèse 625 grammes. Il a donc perdu 40 grammes en 6 jours.

Nous avons entrepris de faire ingérer des extraits hépatiques commerciaux en poudre, à divers malades de notre service : voici d'ailleurs nos résultats :

Observation V

Homme, 59 ans, n° 28, salle Ducros. Pleurésie séro-fibrineuse chronique. Bacillose.

Examen préalable, le 30 novembre :

Rouges	5.063.800
Blancs	6.975

Variétés :

Polynucléaires	68
G. Mononucléaires	5
Lymphocytes	25
Eosinophiles	2

Le malade prend 4 grammes d'Hépatine et nous examinons son sang, 28 heures après :

Rouges	4.623.000
Blancs	10.323

Variétés :

Polynucléaires	52
G. Mononucléaires	7
Myélos basophiles	1
Lymphocytes	36
Eosinophiles	4

Observation VI

A un cirrhotique présentant de l'atrophie du foie, nous administrons des extraits hépatiques, à la dose de 2 grammes par jour et par voie buccale.

Voici le résultat de nos examens de sang.

Numération préalable :

G. Rouges	2.865.000
Blancs	5.921

Variétés :

Polynucléaires	68
G. Mononucléaires	2
Lymphocytes	30
Eosinophiles	0

Examen du sang, 3 jours après le début du traitement (amélioration légère) :

Rouges	2.459.000
Blancs	8.106

Variétés :

Polynucléaires	54
G. Mononucléaires	9
Lymphocytes	37
Eosinophiles	0

Observation VII

Cobaye femelle, le 7 décembre, injection d'extrait sec au 1/10. Eau distillée. Examen du sang, 23 heures après :

Rouges	4.650.000
Blancs	13.175

Variétés :

Polynucléaires	39
G. Mononucléaires	2
Lymphocytes	52.5
Eosinophiles	6
Myélocytes	0.5

Observation VIII

Cobaye mâle, 645 grammes. Injection de 1 centimètre cube par voie hypodermique d'extrait sec au 1/10.

Examen du sang, 24 heures après l'injection

Rouges	5.160.000
Blancs	12.400

Variétés :

Polynucléaires	43
G. Mononucléaires	7
Lymphocytes	45
Eosinophiles	5

Il ressort de ces expériences : que les extraits hépatiques, agissant soit par eux-mêmes, soit plutôt par une excitation portant sur la rate, ou les ganglions amènent les résultats suivants :

Invariabilité des globules rouges.

Hyperleucocytose assez marquée et constante (de 5.600 à 7.777 ; de 6.975 à 10.323) ; augmentation très notable de la lymphocytose (46-42-49-39-36-52-45, etc) et peut être de l'Eosinophilie.

Nous avons constaté la présence de Myélocytes granuleux basophiles et par deux fois des hématies nucléées.

Les injections de foie doivent donc être rattachées aux injections des organes lymphoïdes.

VI

MOELLE OSSEUSE

La moelle osseuse est la partie de notre travail qui nous donné les résultats les plus variés : nous allons les exposer, mais sans tirer de conclusion définitive.

La moelle osseuse étant difficileà extraire aseptiquement, nous préférons utiliser les produits commerciaux et les administrer par voie buccale. Cependant, nous avons fabriqué. par broiement et filtrage, une série d'extraits injectables qui ne nous ont jamais donné d'accidents d'infection. Nous avons réservé les injections aux animaux.

Pour chaque observation, nous citerons d'ailleurs, la provenance et la dose de l'extrait.

Nous avons trouvé sur la moelle osseuse, une bibliographie plus chargé que sur le reste de notre travail et dès l'apparition de l'opothérapie on a songé à utiliser la moelle contre les anémies et chlorose :

Charrin et Chassevant dans leur article à la Société de Biologie de 1897, constatent que la vogue est aux extraits de moelle osseuse. Ils ne se louent pas cependant pas de son résultat.

Charrin et Chassevant constatent après dix jours de traitement, l'augmentation des globules rouges, chez une femme anémiée, par des hémoragies utérines. :

Numération préalable : 1.720.500

Après dix jours, 0 gr. 50 moelle par jour, on trouve : 1.953.000

Ces auteurs citent ensuite des exemples d'anémie obtenues par l'opothérapie osseuse, avec diminution des globules rouges.

Gibert et Garnier constatent que les résultats énoncés précédemment n'ont pas amené de résultats marqués. Et ils procèdent à une série d'expériences avec de la moelle osseuse en nature, des extraits secs préparés par M. Chassevant, et des extraits commerciaur d'une maison allemande.

La moelle osseuse en nature ne leur donne que des résultats peu satisfaisants. Ils l'administrent à 10 grammes par jour :

Numération préalable, 4 février 1898.

Rouges 3.280

et le 22 février, 3.906.000, soit 620.000 en 18 jours.

Une autre chlorotique est traitée pendant 25 jours.

Au début, les globules rouges étaient au nombre de : 3.348.000

et à la fin du traitement de : 3.565.000

soit une augmentation de 214.000 globules rouges, en 25 jours.

Les extraits de moelle osseuse ont donné des résultats plus appréciables.

Chez une autre Chlorotique, l'examen du sang donna,

le 29 octobre 1897..... ..... 3.131.000

le 9 novembre 3.317.000

le 26 novembre 3.906.000

soit en 28 jours, une augmentation de 775.000.

Gibert et Garnier citent un cas d'anémie pernicieuse où le traitement opothérapique n'amena aucun résultat.

Une autre malade présenta les modifications suivantes :

Examen préalable :

1er novembre	2.232.000
9 novembre	2.790.000
23 novembre	3.224.000
8 décembre	3.286.000

Donc en 38 jours de traitement, le nombre des globules monta de 1.054.000.

Une cinquième malade soignée avec des extraits commerciaux présenta un résultat analogue.

Examen préalable :

18 novembre 1897	2.976.000
21 décembre	4.588.000

soit un gain de 1.600.000 globules rouges dans l'espace de 33 jours.

Voici le résultat de nos expériences personnelles :

Ils peuvent paraître un peu contradictoires. Nous ne croyons pas qu'il en soit ainsi. Citons nos observations, nous conclurons ensuite.

Observation I

Cobaye mâle, blanc et roux, 516 gr. Le 25 avril, nous injectons par voie hypodermique de la moelle de bœuf fraîche, broyée avec du sérum physiologique, à raison de 1 gramme pour 4 de sérum. Injections 3 centimètres cubes.

Le 29 avril (4 jours après), l'animal pèse 591 grammes et perd ses poils.

Equilibre Leucocytaire :

Polynucléaires	62.5
Lymphocytes	34
Grand Mononucléaires	4.5
Eosinophiles	0
(Mononucléaires)	

L'animal reçoit une nouvelle injection de 3 centimètres cubes.

Le 2 mai (3 jours après), l'animal pèse 467 grammes.

Polynucléaires	55
G. Mononucléaires	5
Lymphocytes	45

Le 4 mai, l'animal n'a pas reçu d'injection depuis six jours :

Polynucléaires	37
Lymphocytes	62
G. Mononucléaires	1

En l'absence d'injection, l'animal a donc inversé sa formule et fait une poussée en lymphocytose, ceci nous paraît très important, *car c'est justement à des examens tardifs que nous attribuons nos divergences de résultats.*

Le 6 mai, l'animal n'a pas reçu de nouvelle injection, il tend à revenir à l'état normal, mais par le stade de G. Monos.

Polynucléaires	34
Lymphocytes	47
G. Mononucléaires	19

Observation II

Cobaye mâle, 602 grammes, injection de moelle fraîche de cobaye broyée à 1 pour 4 de sérum.

Injection hypodermique de 1 centimètre cube, le 9 mai.

Le 13 mai, soit 4 jours après, formule en lymphocytose.

Rouges	4.750.000
Blancs	5.200

Variétés :

Polynucléaires	23
Lymphocytes	55
G. Mononucléaires	18
Myélocytes	4

Observation III

Cobaye mâle de 640 grammes. Moelle de 48 heures, broyée à raison de 1 pour 4 de sérum physiologique. Injection hypodermique de 1 centimètre cube, le 13 mai.

Examen le 16 mai.

Poids du cobaye, 637 grammes.

Polynucléaires	31
G. Mononucléaires	16
Lymphocytes	50
Myélocytes-basophiles	1
Eosinophiles	1
Globules rouges	6.558.000

Observation IV

Cobaye rouge et noir de 620 grammes.

Le 27 juin injection aux conditions ordinaires de moelle fraîche de cobaye.

Le 4 juillet, le cobaye pèse 660 grammes.

Rouges	6.640.000
Blancs	6.700

au 8e jour, il est revenu à son état normal.

Observation V

Cobaye blanc, 622 grammes. Injection moelle de bœuf à 1 pour 4 de sérum.

Le 28 juin (4 jours après), le cobaye pèse 620 grammes.

Rouges	4.767.000
Blancs	6.510

Variétés :

Polynucléaires	43
Mononucléaires	2
Lymphocytes	55

Observation VI

Cobaye mâle, rouge et noir, de 607 grammes.

Injection aux conditions ordinaires de moelle d'agneau, le 28 juin.

Le premier juillet, le cobaye pèse 603 grammes.

Rouges	4.606.000
Blancs	6.200

Variétés :

Polynucléaires	29
Lymphocytes	69
G. Mononucléaires	2

Observation VII

Homme, 38 ans, anémie par saignée traumatique.
Numération préalable, le 2 décembre :

Rouges	3.217.800
Blancs	5.425

Variétés :

Polynucléaires	66.2
Lymphocytes	27.2
G. Mononucléaires	5.6
Eosinophiles	1

Le malade prend 1 gramme d'osséine par voie buccale.
Examen 24 heures après.

Blancs	6.200

Variétés :

Polynucléaires	77
G. Mononucléaires	3
Lymphocytes	20

Observation VIII

Femme, 39 ans. Néoplasme utérin.
Examen préalable :

Rouges	2.325.000
Blancs	28.520

Variétés :

Polynucléaires	90
Mononucléaires	1
Myélocytes	4
Lymphocytes	5

Notre malade prend par voie buccale 3 grammes d'osseine et 30 heures après, présente la formule suivante :

Rouges	3.007.000
Blancs	30.763

Variétés :

Polynucléaires	93
G. Mononucléaires	2
Myélocytes	3
Lymphocytes	2

Ainsi donc nous avons élevé le chiffre des globules rouges de 700.000 en 30 heures, des globules blancs 2.200, et augmenté encore le taux de la *polynucléose.*

Observation IX

Cobaye femelle, 1 centimètre cube d'osséine au 1/10 dans eau distillée, voie hypodermique.

Numération préalable :

Rouges	5.146.000
Blancs	6.640

Variétés :

Polynucléaires	46
G. Mononucléaires	11
Lymphocytes	43

24 heures après, nous obtenons :

Rouges	5.766.000
Blancs	14.725

Variétés :

Polynucléaires	51
Eosinophiles	8
Lymphocytes	30
G. Mononucléaires	9
Myélo basophiles	1
Myélo éosmophiles	1

Observation X

Cobaye mâle noir et blanc.
Numération préalable :

Rouges	3.906.000
Blancs	5.580

Variétés :

Polynucléaires	54
G. Mononucléaires	7
Lymphocytes	34
Eosinophiles	5

1 centimètre cube d'osséine en injection hypodermique comme précédemment.

Examen 24 heures après.

Rouges	5.199.000
Blancs	12.689

Variétés :

Polynucléaires	51
Eosinophiles	9
Lymphocytes	32
Mononucléaires	7
Myélocytes	1

En résumé, nous croyons que la moelle osseuse élève rapidement le taux des globules rouges et des globules blancs, surtout dans la variété polynucléaire qui est très prédominante.

Mais nous croyons que cette action dure peu, et est suivie rapidement d'une réaction inverse s'accompagnant ou pouvant s'accompagner d'anémie globulaire et de lymphocytose assez persistante.

VII

FORMULE LEUCOCYTAIRE CHEZ LES ANIMAUX HYPERTHYROIDES ET ETHYROIDES

La partie de ce travail a été faite par Marbé, qui en relate les résultats dans les compte-rendus de la Société de Biologie du 3 juillet 1909.

Marbé, ayant constaté le rôle du corps thyroïde dans l'immunité au moyen des leucocytes, pense que dans un organisme non infecté, des variations quantitatives de la glande thyroïde devaient déterminer des modifications de la formule leucocytaire comparables à celles que l'on observe au cours des maladies infectieuses.

Il administre donc 0 gr. 5 de thyroïdine aux lapins et 0 gr. 2 aux cobayes et il obtient les résultats suivants :

« La formule est caractérisée, dit-il, par une destruction des polynucléaires dont les cadavres se rencontrent sur les lames et par une mononucléose pregressive précédée par une lymphocytose. Quand la dose de thyroïde est trop forte, la mononucléose est réduite à quelques unités. On ne rencontre plus des éosinophiles. Le corps thyroïde chauffé produit une leucocytose plus grande encore. Il détermine une destruction plus intense des polynucléaires et une augmentation plus rapide des mononucléaires. »

Les leucocytes des animaux hyperthyroïdes prendraient mal le Giemsa, à l'inverse des éthyroïdes qui se colore-raient bien.

Voici le tableau que donne Maché sur des lapins hyperthyroïdés.

	Nombre de leucocytes	Monos et lymphos	Neutrophiles
10 avril (lapins neufs)...	10.400	45.3	55.7
11 avril — ...	15.100	57 7	42.3
13 avril — ...	20.200	65	35

« Ces faits démontrent que l'ingestion de corps thyroïde produit une hyperleucocytose avec mononucléose comparable à celle que l'on observe au cours de quelques maladies infectieuses. »

Marbé fait alors subir aux animaux la thyroïdectomie. Il constate que ceux-ci présentent lymphocytose et polynucléose, avec abaissement des mononucléaires. Et une semaine après qu'il y a hyperleucocytose avec polynucléose, les témoins simplement traumatisés ont de la mononucléose.

Voici, d'ailleurs, son tableau :

		Nombre des leucocytes	Monos et lymphocytes	Neutrophiles
21 avril.	Ethyroïdes.	10 850	38	62
	Témoin ...	15 800	50	50
23 avril.	Ethyroïdes.	15 200		
	Témoin....	12 800		
26 avril	Ethyroïdes.	25.000	21.5	78 5
	Témoin....	15 800	50	50
1er mai .	Ethyroïdes.	28.300	23	77
	Témoin....	8 900	48.7	51.3

L'ablation du corps thyroïde déterminerait donc de l'hyperleucocytose avec polynucléose et on pourrait donc dire que le corps thyroïde influence les organes leucogènes et qu'il produit des septicémies virtuelles.

En résumé : l'hyperthyroïdie amène de l'hyperleucocytose avec mononucléose.

L'éthyroïdie de l'hyperleucocytose avec polynucléose.

CONCLUSIONS

I. Les extraits lymphatiques amènent de la leucocytose et une très forte lymphocytose.

II. Les extraits spléniques amènent de l'hyperglobulie, de l'hyperleucocytose, une lymphocytose nette et de l'éosinophilie.

III. Les extraits hépatiques amènent de la leucocytose marquée et constante, une augmentation notable de la lymphocytose, une légère éosinophilie.

IV. La moelle osseuse a une action de courte durée ; elle amène de l'hyperglobulie, de la leucocytose et de la polynucléose. Quelques myélocytes. Mais elle est suivie d'un stade d'anémie globulaire et de lymphocytose.

V. La thyroïde amène de l'hyperleucocytose, avec polynucléose. L'hypothyroïdie amène de l'hyperleucocytose avec mononucléose.

VI. Les résultats sont identiques avec les divers modes d'absorption et les diverses provenances animales.

BIBLIOGRAPHIE

Barras. — Opothérapie médullaire. In Therapeutique Manquat.

Bayle (de Cannes). — Revue de Médecine, juin 1911.

Baylin et Starburg. — The mecanisin of pancreatic secretion, 1903.

Bield. — Interne sécrétion, 1910.

Brown-Séquard. — Archives de physiologie, 1889-91.

— Ganglions lymphatiques.

Carnot et Deflandre. — Mécanisme de l'hyperglobulie produite par le sérum des animaux en rénovation sanguine. Mononucléose. Biologie, 1906, p. 344.

— Action des sérums des animaux en état de régénération organique. Biologie, 1906.

— Voir Gilbert.

Carrieu. — Vésication et hyperleucocytose. Biologie, 1906, p. 612.

Charin et Chassevant. — Action de la moelle osseuse sur les globules rouges. Biologie, 1897.

Chatenay. — Réactions leucocytaires et toxines végétales. Th. de Paris, 1893-94.

Ciaramelli. — Thèse de Naples, 1911.

Corsy. — Eléments figurés du sang chez les animaux de laboratoire. Th. Montpellier, 1911.

Castaigne. — Journal médical français, novembre 1911, l'Opothérapie.

Fraser et Bigger. — Semaine Médicale, 1894.

Gilbert et Carnot. — Semaine médicale.

— L'opothérapie, Paris 1908, p. 17.

— Société de Biologie, 8 mai 1898.

Gilbert et Garnier. — C. R. S. Biologie, 2 avril 1896, p. 406. Action de la moelle sur les globules rouges des chlorotiques.

Goldcheider. — Opothérapie médullaire. In Therapeutique Manquat.

Heitz. — Réaction du sang par les bains carbo-gazeux. Leucocytose mononucléaire.

Jakimof. — Action leucocytaire de l'arsénobenzol. Annales. Institut Pasteur, mai 1904.

Joly (de Reims). — Opothérapie splénique. Voir Bayle. ou Journal Médical Français, nov. 1904.

Joly. — Recherches sur la valeur morphologique des globules blancs. Paris, 1898.

— Archives expér. de médecine, 1898.

— Evolution des cellules de la moëlle. Biologie, 1906, p. 634.

— Histogenèse de la rate. Soc. Biologie, 1905.

Landenbach. — Fonction hématopoïétique de la rate.

Lassablière et Richet. — C. R. Société Biologie, 16-6-11.

Lesourd et Bagnier. — Revue pour l'avancement des sciences. 25 juin 1906.

Marbé. — C. R. Soc de Biologie, 8 juillet 1909 ; 16 juillet 1909 ; 24 juillet 1909.

— Action de la thyroïde sur le sang.

Manquat. — Thérapeutique-opothérapie, p. 154.

Morawitz et Lessen. — Ueber Kœmophilie. Deutt. Arch. f. Klin. Méd., Bd XCIV, 15 sept. 1908.

Martin. — Des injections d'organes mêlés avec des bacilles tuberculeux. C. R. S. Biologie, 1906, p. 260.

Nolf. — Nature et traitement de l'hémophilie. Liège médical, 9 et 16 août 1908.

Planche et Monier. — S. Biologie, juin 1911.

Simon. — Récolte du sang chez les animaux de laboratoire. Soc. Biologie, 1906.

Simon et Spillman. — Lymphocytose et diminution de la mononucléose et polynucléose par l'action de Kel. Soc. Biologie, 1906, p. 242.

— Injections d'extraits spléniques. Réactions du sang. C. R. S. Biologie, 1906, p. 833-1.

Stassano et Billon. — Physiologie des leucocytes. Acad. des sciences, 1902.

Weill et Boyé. — C. R. Biologie, 30 octobre 1909.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 16 décembre 1911.
Le Recteur,
Ant. BENOIST

Vu et approuvé
Montpellier, le 15 décembre 1911
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !